In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.











médullosurrénale

la cellule chromaffine fonctionne comme une cellule neuroendocrine.

-Les cellules chromaffines sont caractérisées par la présence de vésicules à corps dense, qui stockent des hormones appelées les catécholamines.

-Ces hormones sont libérées en réponse à des stimulations nerveuses.

les trois catécholamines

l'adrénaline est l'hormone sécrétée par la médullosurrénale .

la noradrénaline est à la fois le neuromédiateur des neurones orthosympathiques et une hormone qui accompagne l'adrénaline dans la sécrétion médullosurrénalinne

la dopamine est le précurseur de la noradrénaline et de l'adrénaline .

la demi-vie plasmatique est de l'ordre de 1 minute

Les Catécholamines (CA)

-Adrénaline (epinephrine): 80% des secrétions de la médullosurrénalienne (hormone +++).

-Noradrénaline (norepinephrine): 16% des secrétions: Neurotransmetteur

-Dopamine 4% = Précurseur et Neurotransmetteur

-Remarques: Au niveau des terminaisons nerveuses sympathiques, on trouve uniquement de la noradrénaline (N-ohne-radical= Azote sans radical).

-La médullosurrénale synthétise et sécrète aussi un grand nombre de neuropeptides: les peptides dérivés de la chromogranine A.

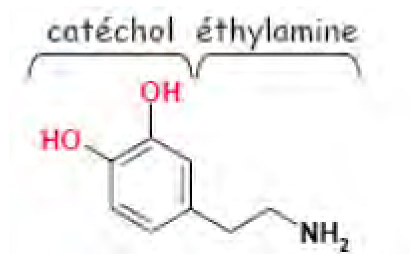
la noradrénaline, un neurotransmetteur impliqué dans le sommeil, l'éveil, l'attention, les comportements alimentaires, également une hormone de stress;

l'adrénaline, une hormone de stress mais aussi neurotransmetteur présent en petites quantités dans le cerveau;

la dopamine, un neurotransmetteur impliqué dans les processus de motivation, de récompense, d'addiction, de renforcement comportemental et de coordination des mouvements du corps

structure

dérivés 3,4-dihydroxy phényléthylamine (noyau catéchol + chaine éthylamine)



distribution tissulaire

glande médullsurrenale

orgrane le plus riche en catécholamines AD>>norAD

fibres postsympathiques sympathiques

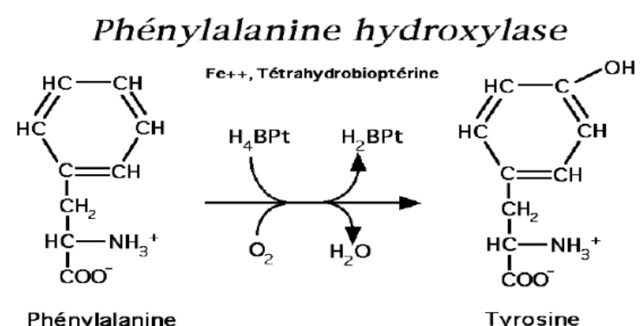
tissus à innervation sympathiques (coeur , VX) peuvent , en outre , fixer les catécholamines circulantes norAd uniquement)

Cerveau

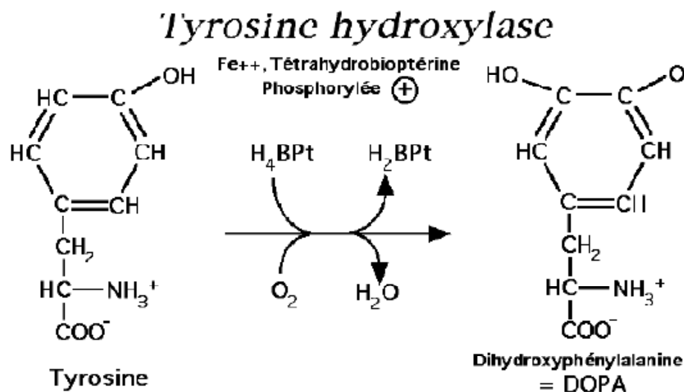
système extrapyamidal norAd >> do

biosynthèse

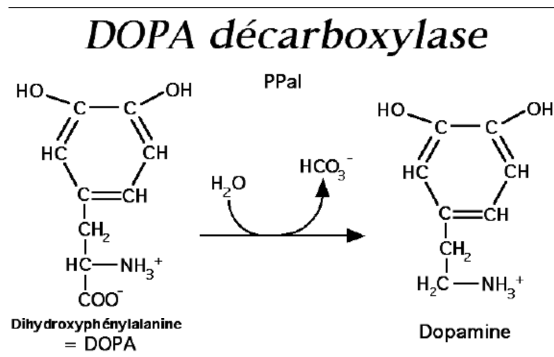
Biosynthèse s'effectue à partir de la Tyrosine d'origine exogène ou formée à partir de Phénylalanine



-Le déficit en phénylalanine hydroxylase est responsable de la phénylcétonurie ou PCU.

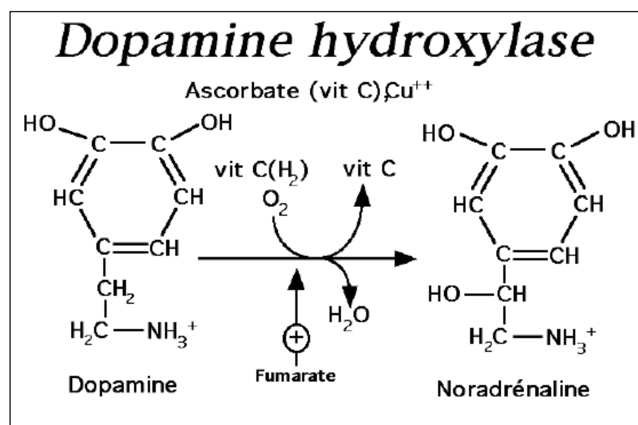


-Étape régulée : étape limitante de la synthèse des catécholamines



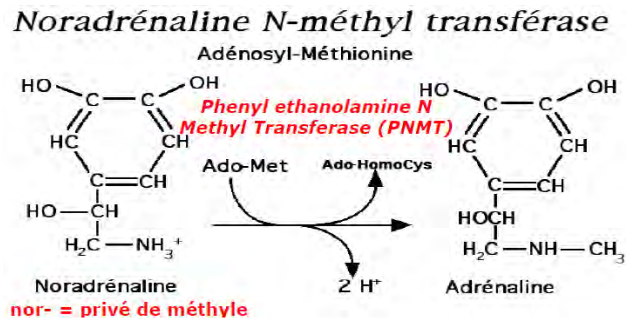
-La DOPA décarboxylase est une décarboxylase à phosphate de pyridoxal (vit B6).

-La dopamine est un neurotransmetteur pour les neurones dopaminergiques.



-La dopamine β-hydroxylase est une autre mono-oxygénase qui catalyse l'oxydation du carbone β de la chaîne latérale des CA

-Le produit est la noradrénaline neurotransmetteur des neurones noradrénergiques du SNC et des neurones post-ganglionnaires du système orthosympathique.

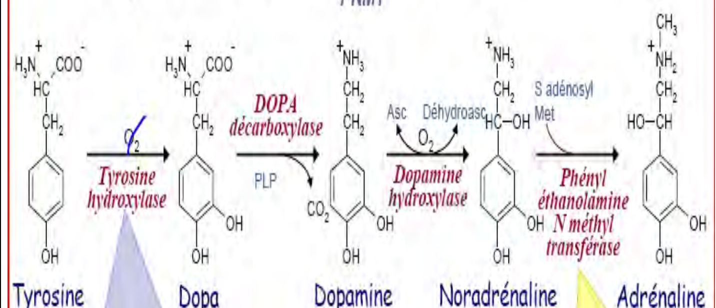


-La noradrénaline N-méthyl transférase (PNMT) catalyse le transfert du radical méthyl de la S-adénosyl-méthionine , coenzyme transporteur de radicaux méthyles, sur la fonction amine primaire de la noradrénaline.

-la PNMT n'étant exprimée que dans la médullosurrénale, l'adrénaline est une hormone spécifiquement médullosurrénalienne (Étape spécifique).

Biosynthèse des catécholamines

- Etapes
  - phénylalanine → tyrosine →(TH) dihydrophénylalanine (DOPA) → dopamine → noradrénaline →(PNMT) adrénaline.



Etape régulée
Interconversion enz. actif ↔ enz. inactif
- activité ↑ par influx nerveux (phosphorylation dépendante de l'AMPc, de Ca^{2+} ou du DAG
- activité ↓ par DOPA et norAd → rétro contrôle

Etape spécifique
- des cellules chromaffines (médullo surrénale)
- de certains neurones (SNC, rétine)
Activité contrôlée par cortisol

La phosphorylation de la tyrosine hydroxylase ↗ son affinité pour son CoenZ.

Le cortisol stimule la synthèse de l'Adrénaline (facilitation de la synthèse de PNMT) et inhibe leur dégradation par l'enzyme COMT.

régulation de la synthèse et de la sécrétion de la MS

-hormonale : le cortisol active la biosynthèse de la PNMT ,

-nerveuse : stimulaiton de la sécrétion par voie nerveuse (nerfs splanchniques) à la suite de :hypoglycémie , exercice musculaire , hypthermie , stress -> augmentation de la synthèse des trois enzymes de la voies de biosynthèse :

tyrosine hydroxylase , dopamine β hydroxylase , PNMT

stockage des catécholamines

Le stockage des catécholamines est assuré par des vésicules spécifiques contenues dans les neurones et les cellules chromaffinesde la médullosurrénale.

Dans la MS = 80 % des catécholamines stockées par les granules chromaffinessont représentées par l'adrénaline.

A l'inverse, les vésicules synaptiques des neurones noradrénergiques périphériques et centraux stockent principalement la noradrénaline qui est le neuromédiateur.

La libération dans les deux cas s'effectue par exocytose sous l'effet de l'influx nerveux émanant des neurones préganglionnaires.

la catécholamines circulantes

Les concentrations plasmatiques des CA sont variables et dépendent de l'état physiologique de l'individu.

Une partie des CA est liée aux protéines. Une autre partie est libre.

La NA est 5 à 10 fois plus élevée que l'adrénaline dans le sang: la NA provient principalement des terminaisons sympathiques.

Il existe une adrénalinémie physiologique basale de 2-3 mg/j. dont l'origine est due à l'activité de la médullosurrénale.

La demi-vie plasmatique est très courte de l'ordre de quelques secondes (02 mns).

effets physiologiques des catécholamines

-Les CA libérées par la médullosurrénale ont pratiquement les mêmes effets que la stimulation du SN sympathique.

-Les CA agissent sur des récepteurs adrénergiques.

-Sur la base de critères pharmacologiques, on les subdivisent en 2 types alpha et bêta, eux-mêmes subdivisés en α1 et α2, et en β1, β2 et β3.

-Le système sympathique et la MS sont actifs en continu et donne donc un tonus sympathique. La sécrétion basale de la MS est grandement responsable du tonus sympathique.

Les récepteurs :

- Présence de récepteurs adrénergiques au niveau des organes cibles.
- Spécificité des récepteurs : d'organes et d'hormones.

Type de récepteur	Localisation	Effet
Bêta 1	- Cœur ; tissu adipeux	- Augmente la force +fréquence cardiaques - lipolyse
Bêta 2	- Reins ; bronches ; foie ; vaisseaux sanguins du cœur et des muscles squelettiques et autres organes cibles du sympathique	- Sécrétion de rénine ; glycogénolyse - relâchement des muscles lisses dans les vaisseaux ; l'intestin ; bronches ; tractus urinaire et myomètre
Alpha1	- vaisseaux sanguins desservant les muqueuses ; la peau ; reins ; viscères à l'exception du coeur	- Vasoconstriction des vaisseaux sanguins et contraction des sphincters des viscères
Alpha 2	- Membranes des terminaisons axonales adrénergiques	- Inhibition de libération de noradrénaline par les terminaisons adrénergiques

principaux effets physiologiques :

-Hormone de réponse au stress, l'adrénaline interviens dans :

—activation de la glycogénolyse

—inhibition de la glycogénogénèse

—activation de la gluconéogenèse (action antagoniste de celle de l'insuline)

—activation de la lipolyse (lipase hormono-sensible)

—inhibition de la lipogenèse.

L'adrénaline est aussi sympathomimétique :

elle accélère le cœur (effet inotrope positif), ce qui augmente le débit d'Oxygène pour la chaîne respiratoire mitochondriale.

effets sur les métabolismes

-L'adrénaline et le système nerveux sympathiques ont des effets métaboliques importants produisant:

une hyperglycémie,

une hyperlactacidémie,

une hyperlipidémie

une augmentation de la consommation d'oxygène.

-L'effet global est de stimuler la dégradation des substrats, l'utilisation des substrats en périphérie.

effets sur la sécrétion hormonale

Les CA régulent la sécrétion d'un certain nombre d'hormones:

Augmentation de la sécrétion de rénine (appareil juxta glomérulaire)

La stimulation des nerfs splanchniques diminue la sécrétion d'insuline en réponse à la stimulation par le glucose et augmente de façon simultanée la sécrétion de glucagon .

Les hormones thyroïdiennes potentialisent l'action des catécholamines au niveau du cœur et vaisseaux et au niveau du tissu adipeux

catabomisme des catécholamines :

deux enzymes principales :

la COMT (cathécol-O-méthyltransférase)
transforme les catécholamines en méthoxyamines : nométadrénaline (NMN) et métadrénaline (MN)

le MAO (mono-aminoxydase) désamine les catécholamines et méthoxyamines en VMA (acide vanilmandélique) .

la COMT est plus spécifique des catécholamines .

La MAO est une Enzyme (flavoprotéine à FAD) de la membrane externe des mitochondries, liée à une chaîne respiratoire (cytochrome, peroxydase).

–Il existe deux formes de monoamine oxydase (MAO) :

la MAO-A digestive, qui oxyde les amines au cours de la digestion, pour éviter l'action pharmacologique d'amines contenues dans les aliments.

la MAO-B cérébrale, qui oxyde les amines biologiques de notre métabolisme.

NB Les inhibiteurs des MAO sont employés comme antidépresseurs

2. La COMT est la deuxième enzyme qui participe à l'inactivation des catécholamines:

–Elle agit avant ou après la MAO pour aboutir aux composés urinaires inactifs.

–Elle peut aussi agir sur l'hormone et conduit à des produits méthylés inactifs : métanéphrine et normétanéphrine.

Les composés éliminés dans les urines sont :

-les métanéphrines conjuguées à l'acide glucuronique

-Acide vanilmandélique (VMA)

-Acide homovanillique (HVA)

exploration biochimique :

Les deux indications majeures de l'exploration biochimique du métabolisme des catécholamines sont

le dépistage et la surveillance des tumeurs neuro-endocriniennes (phéochromocytome et neuroblastome).

Dosages sanguins

Catécholamines: Adrénaline, Noradrénaline et Dopamine

Métanéphrines: Métadrénaline et Normétadrénaline

Nécessité de méthodes sensibles et spécifiques: HPLC avec détection électrochimique

Dosages urinaires (Les plus utilisés)

Catécholamines: Adrénaline, Noradrénaline et Dopamine

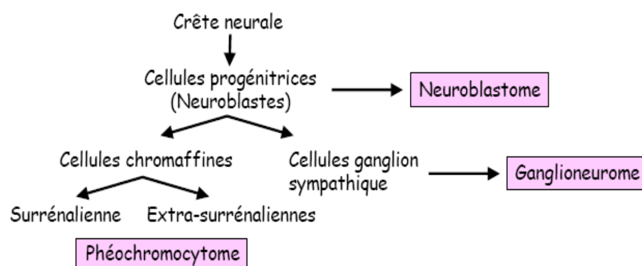
Métanéphrines: Métadrénaline et Normétadrénaline

VMA et HVA

L'HPLC avec détection électrochimique est la méthode de référence qui permet de doser toutes les molécules

Pathologie :

Physiopathologie



1-Phéochromocytome

Les phéochromocytomes sont des tumeurs issues des cellules chromaffines(phéochromocytes) de la médullosurrénale (= phéochromocytomes) ou extra-surrénales (= paragangliomes), secrétant des catécholamines.

90% de ces tumeurs sont bénignes,

10% sont malignes (phéochromoblastomes).

Environ 25-30% des cas sont Familiaux et/ou l'expression d'une Maladie Génétique

Cliniquement, elles s'accompagnent fréquemment d'hypertension artérielle (permanente ou paroxystique).

La présence de la triade: céphalées, sueurs, tachycardie chez un hypertendu oriente le diagnostic (diagbiologique indispensable).

L'incidence est d'environ 0,1% des patients hypertendus

Localisation

de la base du crane jusqu'à l'épididyme

2% sus-diaphragmatique

98% sous-diaphragmatique

90% localisation médullosurrénalienne

10% localisation extrasurrénalienne

Sécrétions

autonomes mais discontinues

dans l'ordre de fréquence: noradrénaline, adrénaline, dopamine

Conséquences

stimulation continue des récepteurs -> désensibilisation des récepteurs expliquant des élévations +++ des catécholamines sans HTA

Diagnostic

Un phéochromocytome peut être suspecté à partir d'une élévation supérieure à 4 nmol/l de nor-adrénaline et 2 nmol/l d'adrénaline.

Un taux élevé d'AD plasmatique associé à un taux normal de NA est en faveur d'un phéochromocytome surrénalien peu étendu,alors qu'une élévation de NA avec AD normale indique plutôt une tumeur extra-surrénalienne.

Stratégie diagnostique: d'abord les métanéphrines urinaires ou plasmatiques puis les catécholamines

puis VMA

-Le dosage des catécholamines (NA et A) libres urinaires détecte 80% des phéochromocytomes.

-Seul le dosage des derives methoxyles (NMN et MN) a une fiabilité voisine de 100%.

-Un résultat normal de metanephrines permet d'exclure un pheochromocytome

2-Neuroblastome

Ce sont des tumeurs embryonnaires se développent à partir de cellules issues de la crête neurale donnant normalement naissance aux ganglions sympathiques et à la médullosurrénale.

Ce sont des tumeurs malignes de l'enfant, apparaissant entre 3 mois et 5 ans.

Le pronostic est sombre en l'absence de dépistage précoce

Ils peuvent siéger à tous les niveaux de l'organisme.

Les métabolites les plus importants à doser sont la dopamine, la nor-adrénaline, l'adrénaline, les métanéphrines, HVA"etVMA.

-Dans les neuroblastomes: c'est la Dopamine qui augmente souvent massivement.

-Dansla plupart des casle dosage de Dopamine A, HVA,VMA suffit pour confirmer un neuroblastome: Cependant, leur normalité n'écarte pas un diagnostic de neuroblastome: 10% des neuroblastomes sont "non sécrétants.

-Dosage du Neuron Specific Enolase(NSE) plasmatique: son augmentation est évocatrice mais non spécifique du neuroblastome.

Stratégie diagnostique: d'abord la dopamine urinaire ou plasmatique puis le VMA et HVA urinaire